Todesfälle bei Acetonerbrechen.

DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades,

der Medizinischen Fakultät

der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 29. 10. 1936

von

EVA SCHEDE
aus München.

19 NOLTE 38

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gutachter: Prof. Dr. Beumer
Dekan: Prof. Dr. B. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dez. 1936

I. EINLEITUNG.

Das periodische Erbrechen mit Acetonämie ist eine Krankheit des Kindesalters, die in der Literatur außerordentlich viel abgehandelt worden ist, da im Hinblick auf ihre Pathogenese eine große Unklarheit herrscht.

Ich werde nun im folgenden zuerst die Symptome der Erkrankung, wie sie aus den zahlreichen Fällen der Literatur hervorgehen, beschreiben, um dann kurz die wichtigsten Theorien über ihre Entstehung zusammenzustellen. Sodann wird die Behandlung zu besprechen sein, und im besonderen will ich zuletzt an Hand der Literatur und einiger Krankengeschichten aus der Göttinger Universitätskinderklinik, die mir von Herrn Prof. Beumer zur Verfügung gestellt wurden, auf die Prognose eingehen.

II. KRANKHEITSBILD.

Das Krankheitsbild wurde 1861 zuerst von Lombard (1) beschrieben, nachdem um das Jahr 1840 herum französische Forscher die Krankheit erwähnt hatten. Danach veröffentlichten Autoren aus den verschiedensten Ländern, besonders aus Frankreich und Amerika, weniger aus Deutschland, zahlreiche Fälle aus ihrer Beobachtung. Die Krankheit geht in der Literatur unter dem Namen: „periodisches oder cyclisches oder recurrierendes Erbrechen mit Acetonämie". Das Symptombild ist in fast allen beobachteten Fällen ein sehr gleichförmiges, und in den Hauptzügen gleicht ein Fall dem anderen. Ich folge hier im wesentlichen den Darstellungen von Heubner (2) und Feer (3) in ihren Lehrbüchern für Kinderheilkunde.

a) Die Erkrankung besteht in einem anfallsweise auftretenden, mehrere Tage bis zu einer Woche anhaltenden, außerordentlich heftigen („gußweisen") unstillbaren und oft blutig-galligen Erbrechen, das durch jede Nahrungsaufnahme von neuem ausgelöst wird, und mit Fieber einhergehen kann. Dabei bestehen regelmäßig Acetonurie und Acetonämie und Acetonausscheidung durch die Lungen, die sich durch starken Geruch der Ausatmungsluft bemerkbar macht, außerdem auch andere Anzeichen einer Acidose, wie Acetessigsäure und Oxybuttersäure im Harn, und Säureatmung. In manchen Fällen besteht auch Icterus und Leberschwellung, Albuminurie und Cylindrurie. Fast immer treten Störungen der Magen- und Darmverdauung auf, meist in Form einer Obstipation. Schmerzen in Magen oder Darm sind selten. Der einzelne Anfall ist von hochgradiger Erschöpfung und lebensbedrohendem, die Eltern und den Arzt be-

ängstigendem Verfall begleitet. Dem eigentlichen Brechanfall gehen meist Vorläufer voraus: das Kind wird aufgeregt, empfindlich, zeigt trübe Stimmung. Auch mehrtägige Übelkeit kann vorausgehen. Die Anfälle sind am häufigsten im dritten oder vierten Lebensjahr, und wiederholen sich dann in gewissen Phasen des Kindesalters, den sogen. Brechperioden, alle drei bis sechs Wochen oder alle paar Monate. Die Kinder kommen dabei sehr herunter, magern ab und werden blaß. Anlässe sind psychische Erregungen, Diätfehler, auch Infektionen.

b) In der Vorgeschichte der erkrankten Kinder sind häufig Darmstörungen ernsterer Art zu verzeichnen. Es sind meist neuropathische, einzige Kinder aus wohlhabenden Kreisen, die zu Infekten, adenoiden Wucherungen (Comby [4]), auch zu Phosphaturie und Grippeaffektionen (Meyerhofer [5]) neigen. Kinder mit exudativer Diathese machen nach Zade (6a) und Hecker (7a) einen großen Prozentsatz aus. Zade beobachtete in einem Fall bei jedem Fieber Aceton in der Atemluft. Auch hätten in demselben Fall die Fäces öfters Zeichen einer mangelhaften Kohlehydratausnutzung gezeigt, also eine besondere Empfindlichkeit des Verdauungsapparates: „schneller Eintritt und rascher Wechsel der Reaktionen auf an sich normale Reize aller Art." Nach Hecker (7b) bestehen dagegen im Intervall keine Abnormitäten des Stoffwechsels. Er beschreibt aber einige „rudimentäre Fälle", in denen eine konstitutionelle Verdauungsschwäche für Fett und gastrische Krisen beständen. In der Familie der erkrankten Kinder findet man häufig Migräne, Asthma, Gicht, Diabetes, Fettsucht, Steinkrankheiten, Neuro- und Psychopathien, was Comby (4) und Feer (3) veranlaßt, das periodische Erbrechen dem Arthritismus der Kinder, d. h. der Spätform der exsudativen Diathese zuzurechnen, die sie als eine „hereditär pathologische Vasolabilität" definieren.

Die Differentialdiagnose muß Appendizitis, Peritonnitis und Meningitis sicher ausschließen, unter Umständen auch das Coma diabeticum und den hypoglycämischen Schock.

III. THEORIEN ÜBER DIE PATHOGENESE.

Über die Ursachen dieser in ihrem Symptomenbild recht eindeutigen, nicht ganz seltenen, und nach Meyerhofer (5) im letzten Jahrzehnt sogar gehäuft auftretenden Krankheit ist sehr viel geschrieben worden.

Von Hugo Zade (6b) erschien 1914 eine ausführliche Monographie, die sich mit den zahlreichen, in der zurückliegenden Zeit aufgestellten Theorien befaßt. Ich gebe seine kurze Zusammenfassung der Ätiologien hier wieder: „Die ätiologischen Vorstellungen, die für diese seltsame Krankheit herangezogen worden sind, sind grundverschieden, verschieden meist je nach der Auffassung der

beiden Hauptsymptome, der Acetonurie und des Erbechens, und der Wechselbeziehungen, die diesen beiden Symptomen unterlegt worden sind. Von einer ‚tiefer gehenden gastrischen Störung bei nervösen Kindern' (Misch [8]) geht der Weg über eine ‚Infektion mit primärer Lokalisation im Darm' (Moricheau-Beauchant [9] u. a.) zu ‚gastro-intestinaler Autointoxikation' (Cozzolino [10]), zur Theorie primärer und sekundärer Leberinsuffizienz (Richardiere [11], Maulan [12], Myers [13] u. a.), zur pathogenetisch scharf betonten arthritischen Diathese in den früheren Arbeiten von Comby (4) zur Wertschätzung der Appendizitis in den letzten größeren diesbezüglichen Publikationen dieses Autors, zur Verminderung der Oxydationskraft des Organismus wegen der Acidose und der nachgewiesenen aromatischen Substanzen (Howland [14] und Richardson [15]), zur ‚konstitutionellen Entwicklungshemmung bezüglich der Fettabbaufunktion' auf Grund von Blutbefunden (Hecker [16]), zur ‚Fettüberflutung der Gewebe infolge eines im Intestinaltrakt resorbierten Giftes' (Langmead [17]), zur hypertrophischen Pylorusstenose für manche Fälle (Russel [18]), bis zur Annahme einer rein hysterischen Ätiologie des Erscheinungskomplexes (Fischl [19], Brunard [20] und Dufour [21], Bloch [22])".

Zade (6) selbst stellte dann folgende Theorie auf: Die beiden obligatorischen Hauptsymptome, Aceton und Erbrechen sind koordiniert. Das Aceton kann nicht nur die Folge der Inanition durch das Erbrechen sein, wie Heubner (1) annimmt, da es schon vor Beginn des Erbrechens vorhanden ist. Es kann aber auch nicht die Ursache des Erbrechens sein, da andere Acidosen ohne dasselbe be, stehen. Die plötzlich auftretende Acidose muß durch eine akute Störung im Kohlehydratstoffwechsel verursacht sein. Das Erbrechen ist reflektorisch, zerebralen Ursprungs. Ein gemeinsamer Reiz ruft die Acidose so wie das Erbrechen hervor. Dieser Reiz unbekannter Herkunft wirkt irgendwie auf das Zentralnervensystem, unter Umständen auch als psychogene Einwirkung und dadurch auf Drüsen mit innerer Sekretion — vielleicht spielt dabei die Thymusdrüse eine Rolle. — Dadurch entsteht das Erbrechen und gleichzeitig eine Unordnung im Kohlehydratstoffwechsel, die meist nur eine Störung der „ineren Toleranz", aber noch keine Glykosurie, d. h. ein Überschreiten der Nierenschwelle für Blutzucker bedeutet. Daneben ist ein anderer Ablauf der Fett- und Eiweißzersetzung auch möglich, aber immer nur sekundär infolge der Kohlehydratstoffwechselstörung.

b) Um dieselbe Zeit (1914) erschien von Hecker (23) eine Arbeit, in der er als Ursache für das periodische Erbrechen eine primäre Störung im Fettabbau auf Grund eines Infantilismus der mit der Fettbildung zusammenhängenden Zellsysteme annimmt. Er schreibt den Lymphdrüsen eine große Bedeutung für die Absorption und Resorption der Fette zu. Er fand im Blut Leukopenie und abnorme Lymphocytose während oder kurz vor dem Anfall.

c) Eine Reihe von Autoren veröffentlichen Versuche mit Kohlehydratentzug und Fettkost bei Kindern mit periodischem Erbrechen im Vergleich zu gesunden Kindern.

1. So veröffentlicht Hilliger (24) 1914 Untersuchungen über die Acetonmenge im Harn bei normalen Kindern und bei einem an periodischem Erbrechen kranken Kind. Bei normalen Kindern könne bei den verschiedensten Anlässen eine erhebliche Acetonurie entstehen, so bei Inanition, bei Kohlehydratmangel (Langstein und Meyer [25]), bei Infektionen nach L. F. Meyer (26) infolge der Inappetenz und dadurch mangelnden Kohlehydratzufuhr. Das Aceton entstehe in der Leber aus im intermediären Stoffwechsel unvollständig verbrannten Fetten, wenn Kohlehydrate, Glykoside und Glyzerin fehlen oder der Verbrennung entzogen werden.

Bei einem an periodischem Erbrechen kranken Kind konnte Hilliger eine „geraume Zeit" nach dem letzten Anfall durch Kohlehydratentzug einen typischen Brechanfall erzeugen. Die Acetonmenge im Harn stieg von 200 mg auf 640 mg. Als Zeichen einer Acidose trat eine erhebliche Ammoniakausscheidung in den Harn auf. Vermehrung des Fettes alleine bewirkte keine Acetonurie. Durch die Lunge wurde dreimal so viel Aceton ausgeschieden wie durch die Nieren. Alle Reaktionen waren bei Kontrollkindern sehr viel weniger stark. Weiter untersuchte der Verfasser den Blutzucker bei dem kranken Kind und fand, daß er im Intervall normal, im Anfall auf die Hälfte der Norm vermindert war. Er kommt zu dem Schluß, „daß durch die offensichtlich tiefgreifende Störung ..... die Nebennieren nicht in der Lage sind, die Stoffe zu bilden, die für die Leber einen Reiz darstellen, einen Teil ihres Glykogenvorrates in Form von Zucker an das Blut abzugeben". Daher sinke der Blutzuckerspiegel.

2. Demgegenüber stehen Versuche von Heymann (27) (1921), der einen Nebennierendefekt für unwahrscheinlich hält, da bei ihm während eines Adrenalinversuches ein Brechanfall auftrat. Er machte die Beobachtung, daß bei an periodischem Erbrechen kranken Kindern eine künstlich hervorgerufene Adrenalinhyperglykämie nach einem kohlehydratfreien Tag stärker und anhaltender als normal ist, und einer Hyperglykämie noch nach drei Stunden besteht. Der Verfasser nimmt eine „funktionelle Leberschädigung als Ursache des periodischen Erbrechens" an, für die auch die rascher und stärker einsetzende Ketonkörperbildung nach Kohlehydratentzug beweisend sei. Durch irgendeinen Infekt werde bei diesen Kindern ein „Leberschock" ausgelöst, die Oxydationsprozesse der Kohlehydrate ind er Leber gestört, und dadurch eine unbekannte „Noxe" produziert. Er vergleicht das periodische Erbrechen mit der Hyperemesis gravidarum, bei der derselbe Leberschock durch den Fötus ausgelöst werde. Beweisend für eine Leberschädigung sei die bei Sektionen solcher Fälle gefundene „akute gelbe Leberatrophie".

3. Eine andere Versuchsreihe wurde 1930 von Salomonson (49) veröffentlicht. Der Verfasser beobachtete bei zwölf gesunden Kindern und bei sechs an acetonämischem Erbrechen leidenden Kindern die Reaktionen auf fettreiche (ketogene) Kost, und kommt zu folgenden Ergebnissen: Robuste, gesunde Kinder reagieren nur mit leichten Störungen, mit geringer, rasch vorübergehender Hypoglykämie und leichter Ketonurie, leichter Gewichtsabnahme und leichter Steigerung der Harnstoffausscheidung. Grazile, sensible Kinder reagieren ebenso stark und in derselben Weise wie die an acetonämischem Erbrechen leidenden. Die Reaktionen sind genau die gleichen wie im spontanen Anfall, mit Ausnahme des Erbrechens, das nie so intensiv ist, und schwinden trotz Weiterverabreichung der ketogenen Kost spontan nach vier bis fünf Tagen. Salomonson definiert das Erbrechen und die Stoffwechselreaktion als physiologische Antwort des kindlichen Organismus auf Zuckermangel. Er faßt das periodische Erbrechen als „nervös bedingte Krise", also nicht als chronische Stoffwechselstörung wie Hilliger (24) und Heymann (27) auf, die bei „neurolabilen" Kindern leicht durch eine psychische Erregung, nicht aber allein durch reichliche Fettzufuhr ausgelöst werden könne.

4. Eine ähnliche Versuchsreihe wurde kürzlich in den Acta paediatrica (Stockholm [28]) veröffentlicht. Bei zwölf gesunden Kindern wurde bei Kohlehydratentziehung und ketogener Kost keine abnorme Reaktion gefunden. Bei Kohlehydratentzug trat in den ersten Versuchstagen eine Ketose auf, die nach dem dritten Tag zurückging. Bei sechs Kindern mit periodischem Erbrechen wurde eine ausgesprochene Intoleranz gegen Kohlehydratmangel beobachtet. Es konnten wiederholt typische Brechanfälle hervorgerufen werden: dreimal bei ausschließlich ketogener Diät, viermal nur durch Hungern, und zweimal nur bei Kohlehydratkarenz. Die Kinder zeigten eine stärkere Hypoglykämie und eine stärkere Ketose bei Kohlehydratkarenz. Während der Anfälle trat eine starke Verschlechterung der Kohlehydrattoleranz auf, zum Teil mit Glykosurie. Außerdem fand der Verfasser bei allen Fällen von periodischem Erbrechen eine „erhebliche Störung des Entleerungsmechanismus" des Magens, „verbunden mit starkem Saftfluß", und führt dies auf Reizzustände im vegetativen Nervensystem zurück, ähnlich wie bei einer Magenneurose. Der Autor erklärt das periodische Erbrechen als konstitutionelle Störung, die sowohl das vegetative Nervensystem, als auch hinsichtlich der Reaktion auf Kohlehydratkarenz den Stoffwechsel betrifft. Der vegetative Reizzustand könne durch Hunger, Kohlehydratkarenz oder ketogene Diät ausgelöst werden. Beide konstitutionellen Abwegigkeiten verstärkten sich gegenseitig.

d) Im Gegensatz zu den meisten bisher genannten Autoren, die, außer Zade (6), für die Ätiologie des periodischen Erbrechens das Hauptgewicht auf die Störung des Stoffwechsels legten, die, sei es durch Infekte (Heymann [27]), durch eine Nebennierenstörung

(Hilliger [24]), durch psychische Erregung (Salomonson [49]), durch einen vegetativen Reizzustand (Acta paediatr. [28]) oder sogar durch eine Entwicklungshemmung im Lymphkörpersystem (Hecker [23]), ausgelöst werde, stehen nun einige Forscher, die die Erkrankung als ausschließlich zentral bedingt auffassen.

1. So sieht Bessau [29] in dem Symptomenkomplex des periodischen Erbrechens eine Folge akut einsetzender zentraler Erregungen der vegetativen Zentren. Und zwar nimmt er zwei Symptomenreihen an:

1. Ketonbildung, Hypoglykämie und Glykogenverarmung der Leber.
2. Erbrechen.

Die Glykogenverarmung der Leber schließt er aus der bei Obduktionen gefundenen Fettleber und dem geringen Ansteigen der Blutzuckerkurve nach Adrenalin, als Zeichen der Erschöpfung der Kohlehydratlager. Bessau nimmt an, daß für jede dieser Symptomenreihen ein zentraler Reiz verantwortlich sei, und zwar für die erste eine Reizung sympathischer und für die zweite eine Reizung parasympathischer Zentren. Auslösende Ursachen für die zentralen Erscheinungen seien Infekte.

2. Die Theorie Bessaus wird unterstützt durch Untersuchungen von Bix (30) und Römcke (31). Bix fand intrazerebrale Blutungen mit Durchbruch in die Ventrikel in acht Fällen, bei denen intra vitam Acetonurie bestanden hatte. Er nimmt an, daß durch die Blutungen ein Zentrum im Hypothalamus gereizt würde, und daß dadurch über die Leber infolge einer Glykogenverarmung eine Störung des intermediären Stoffwechsels zustande komme.

Römcke ist der Ansicht, daß intrazerebrale Blutungen das Zuckerzentrum reizen, also wie der Claude-Bernard'sche Zuckerstich wirken.

Auch Takasz Costyel (32) macht eine „krankhafte Funktion des Zentralnervensystems" für das periodische Erbrechen verantwortlich, führt aber die Acetonämie wenigstens zum Teil auf eine Erkrankung der Leber zurück.

3. Anselmino und Hoffmann (34) haben ein Fettstoffwechselhormon des Hypophysen-Vorderlappens nachgewiesen, das den Fettumsatz fördert und bei Überproduktion Anlaß zu Acetonurie gibt. Nach Salomonson und Bjelke (35), die diese Theorie anführen, müßte dann ein „nervös bedingter, anfallsweise einsetzender Impuls zu gesteigerter Drüsentätigkeit vorliegen".

e) Mehrere Autoren suchen eine ganz andere Erklärung für diese zerebralen Störungen: die Allergie.

Salomonson und Bjelke (35) beobachteten in der Universitätskinderklinik in Oslo einen Fall von Acetonerbrechen, der allergische Symptome zeigte: am fünften Tag der Erkrankung für vierundzwan-

zig Stunden ein umschriebenes Ödem der Augenlider, am siebenten Tag ein flüchtiges Ödem um die Nase, welche Erscheinungen sie als angioneurotisch, also als einen allergischen Zustand deuten. Sie führen gleiche Beobachtungen anderer Forscher an: zwei Fälle mit urticariellem Exanthem und einen Fall mit Herpes labialis bei acetonämischem Erbrechen von Frölich (36), einen Fall aus der französischen Literatur (Hutinel und Paisseau (37), bei dem jeder Anfall von periodischem Erbrechen durch einen Asthmaanfall eingeleitet wurde, und mehrere Fälle von Marfan (38), in denen gleichzeitig mit dem Brechanfall eine Urticaria auftrat.

Die Verfasser sehen nun nicht wie Curschmann (39) in „spezifischen (nutritiven, respiratorischen oder bakteriellen) Allergenen" den auslösenden Faktor, sondern sie kommen zu der Auffassung, daß eine „vegetativ labile Konstitution" die Grundlage der Krankheit sei. Der Anfall werde vielleicht erzeugt durch „lokalisierte vasomotorische zerebrale Störungen". „Alle Symptome des Anfalls, das Erbrechen, die Stoffwechselstörung, das gelegentliche Auftreten allergischer Symptome sind nebengeordnete Folgen einer dadurch ausgelösten akut einsetzenden vegetativen oder vegetativ-endokrinen Störung."

f) Meyerhofer (5) faßt alle Theorien zusammen als „umfangreichen pathogenetischen Komplex". Dieser bestehe aus:

1. gastro-intestinalen und alimentären Veranlassungen,
2. nervösen, neuropathischen Veranlassungen und
3. infektiös-toxischen Einflüssen.

IV. BEHANDLUNG DES ACETONERBRECHENS.

Die Behandlung des periodischen Erbrechens will ich nur in ganz kurzen Zügen streifen. Die Therapie, die von den einzelnen Autoren angegeben wird, richtet sich nach der jeweiligen Ansicht des Verfassers über die Pathogenese der Krankheit. Sie besteht im wesentlichen in drei Punkten:

1. der möglichst schnellen Beseitigung des Erbrechens durch Beruhigungsmittel,
2. der Kohlehydratzufuhr und
3. der Alkalizufuhr,

je nachdem, ob der Verfasser das Erbrechen, den Kohlehydratmangel oder das Aceton als das Primäre oder das Schädlichste ansieht. Die meisten von ihnen wenden alle drei Behandlungsmethoden kombiniert an.

Heubner (1) und Umana (40) stimmen für die Kohlehydrattherapie, Zade (6) behandelt mit Zuckergaben, Alkali, Chloral und Brom, Bessau (29) mit oraler Zufuhr von Zuckerwasser, Natrium

subcutan, und in erster Linie mit Luminal subcutan zur möglichst schnellen Kupierung des Erbrechens; Meyerhofer (5) mit einem Papaverin-Pyramidon-Atropin-Präparat neben Zucker, Alkalien und Luminal. Er empfiehlt auch saure Getränke (z. B. auch Salzsäuretropfen) und besonders Nautisan wegen seiner zentralen Wirkung. Curschmann (39) schlägt den Versuch einer Desensibilisierung mit dem schuldigen Allergen vor, Salomonson und Bjelke (35) behandeln besonders die Herzschwäche und die Exsikkose. Comby (4) sieht die Appendektomie als das Allheilmittel an. Zade (6), Fischel (41), Hecker (23), Heubner (1) u. a. halten die psychische Beeinflussung, z. B. Konsilium eines anderen Arztes oder die Verbalsuggestion für sehr wichtig. Wolff (42) hält es auf Grund seiner Theorie (siehe unten) für das Wirksamste, das Erbrechen abzukürzen und jeden kleinsten Infekt wegen der Schockgefahr zu vermeiden.

Von Kerpel-Fronius (43) wird die Hypochlorämie als das gefährlichste, wenn auch sekundäre Moment, angesehen, und daher mit hypertonischer Kochsalzlösung i. v. und Ringerlösung per os zu bekämpfen versucht. Der Autor untersuchte die Chlorverarmung und die Hyposmose des Blutes nach starkem Erbrechen und häufigen Durchfällen bei Säuglingen, die sogen. Demineralisierung, die nach seiner Ansicht eine so hochgradige Komplikation des Grundleidens bedeuten kann, daß sie das Leben gefährdet. Es könne bei schweren, besonders bei akuten Demineralisierungen bis zu „hyposmotischem Koma" kommen. Dazu komme noch die Exsikkose, die eine Acetonämie bedinge durch die Retention stickstoffhaltiger Schlacken. Diese Retention werde erstens durch die Oligurie und zweitens durch ein plötzliches Nachlassen der Niere, die einige Tage lang mit maximaler Konzentration arbeiten müsse, begünstigt. Außerdem bestehe noch eine Mehrbildung von Schlacken infolge toxischen Eiweißzerfalls. Durch diese Acetonämie werde das Erbrechen unterhalten, es bestehe also ein Circulus vitiosus.

V. DIE PROGNOSE DES ACETONERBRECHENS.

Durch diese Erörterungen werden wir auf die Prognose des periodischen Erbrechens hingewiesen, auf die ich nun im folgenden näher eingehen will.

a) Die meisten Autoren nennen die Prognose der Krankheit günstig. Wohl wird der einzelne Anfall als lebensbedrohend und mit beängstigendem Verfall einhergehend beschrieben, doch beobachteten die meisten Autoren ein plötzliches Aufhören des Anfalls und eine sehr schnelle Erholung des Kindes ohne bleibende Schädigungen. So sind auch in der gesamten, umfangreichen Literatur über das periodische Erbrechen nur wenige Todesfälle beschrieben. Zade (6a) veröffentlicht in seiner schon oben angeführten Arbeit

vierzehn Todesfälle aus der älteren Literatur, von denen er allerdings nur sechs Fälle als einwandfreies periodisches Erbrechen anerkennt: ‚zwei Fälle von Griffith (44), von denen nur für einen ein Sektionsbericht vorliegt, der von „Nekrosen auf der Magen- und Darmschleimhaut" spricht, und von „parenchymatösen Veränderungen in Pankreas, Milz und Nieren" und von „Fettinfiltration der Leber". Drei Fälle von Langmead (17):

a) mit „Degeneration der Magenschleimhautdrüsen und kleinen Haemorrhagien zwischen den Drüsenausführungsgängen",

b) mit gleichem Befund und

c) mit „verschiedenen follikulären Geschwüren der Magenmucosa",

in allen drei Fällen fettige Degeneration der Leber. Ein Fall von Comby (4) mit „skarlatinformem Erythem".' Zade hält die Sektionsbefunde für sehr unbefriedigend, da sie kaum verschieden seien „von Befunden, wie man sie bei schwerer Inanition anzutreffen pflegt".

Moser (45) veröffentlicht zwei Sektionsbefunde mit Verfettungen in den verschiedensten Organen, besonders in der Leber, in einem Fall beginnende Lebercirrhose. Ein Fall davon war an Appendizitis operiert, die Fettleber könnte daher auch auf Narkoseschädigung zurückzuführen sein.

Furno-Reggio (46) fand bei der Sektion eines an periodischem Erbrechen gestorbenen Kindes primäre Veränderungen der Thymusdrüse und sekundäre Veränderungen der Leber und des Pankreas.

Ganz anders lauten die Berichte aus Südamerika. Aus Bogota (Columbien) berichtet Umana (40), daß dort häufig tödliche acetonämische Zustände zu beobachten seien; man habe eine Mortalität von 57% festgestellt. Je jünger die Kinder seien, desto häufiger kämen sie zum Exitus. Der Verfasser unterscheidet drei Formen der Krankheit:

1. einfaches unstillbares Erbrechen,
2. Erbrechen mit Depression, ähnlich der Seekrankheit, und
3. eine meningitische Form.

Im Harn sei stets Aceton, im Blut bestehe eine Acidose, Fieber könne vorhanden sein. Die CO_2-Spannung im Blut sinke von 50 ccm bis auf 15 ccm in 100 ccm Blut. Der Verfasser deutet diese Erkrankung als eine Leberinsuffizienz mit bedeutender Hypoxydation, vielleicht als eine besondere Form von Intoxikation.

In Cordoba (Argentinien) beobachtet Orrico (47) seit 1920 ein epidemieartiges Auftreten des periodischen Erbrechens mit Acetonämie mit einer Mortalität von 42%. Besonders die Formen, die mit enzephalo-meningitischen Symptomen einhergingen seien tödlich. Er fand die Erkrankung nur in wohlhabenden Kreisen und macht verdorbene Nahrungsmittel, besonders Fette für sie verantwortlich.

b) Nach der Ansicht von S. Wolff (42) sind alle diese amerikanischen Fälle als Erbrechen mit Acetonausscheidung bei Infektionen anzusehen, also nicht als echtes acetonämisches Erbrechen. Auch seien sie ohne Periodizität und ohne Obstipation.

Infolge der etwas „stiefväterlichen" Behandlung, die dem Krankheitsbild des periodischen Erbrechens im Hinblick auf seine Prognose zuteil geworden ist, sieht sich nun S. Wolff gezwungen, eine „Revision" der Prognose vorzunehmen, da diese nach seiner Ansicht doch nicht so ohne weiteres als günstig zu bezeichnen sei. Er versucht an Hand von vier tödlich geendeten Fällen von Acetonerbrechen einige Klarheit über die Ursache des Exitus zu gewinnen. Ich möchte die Krankengeschichten hier kurz wiedergeben.

Der erste Fall ist von Wolff im Jahre 1930 beobachtet worden. Es handelt sich um ein neunjähriges Mädchen. Die Anamnese ist sehr typisch: der Großvater war asthmatisch, die Großmutter litt an Diabetes. Die Mutter ist sehr zart, einziges Kind und sehr verwöhnt. Das Mädchen selbst war psychisch labil und reagierte auf Gemütsbewegungen und überstrenge Erziehungsmaßnahmen von Seiten der Eltern mit heftigstem Erbrechen, das immer mit leichtem Fieber einherging. Auch im Beginn eines Scharlachs wurde Erbrechen beobachtet. Besonders stark und periodenweise setzte das Erbrechen im Anschluß an eine fieberhafte Grippe ein, hörte aber bei Erscheinen des Arztes und energischem Anherrschen jedesmal sofort auf. Die jetzige Erkankung begann am 23. September 1930 mit leichter Temperaturteigerung und heftigem Erbrechen, das bis zum 27. mittags anhielt, und dann nach Erscheinen Professor Goebels und Entfernung der Mutter aufhörte. Im Erbrochenen war Blut und Galle. Die Atmungsluft roch stark nach Aceton, die Acetonurie war anfangs nicht sehr erheblich, dagegen Albumen im Urin stark positiv. Die Zufuhr von Traubenzucker rectal und intravenös half nicht sofort. Im Blut bestand eine erhebliche Leukocytose. Am 27. nachmittags hatte das Erbrechen aufgehört, das Kind trank nachts eine ganze Menge Tee, Kaffee und Zitronenlimonade und schlief gut und ruhig. Der Puls war kräftig. Am nächsten Morgen trat plötzlich Fieber von 39,2° auf mit schwerstem Kollaps. Das Herz flatterte, das Kind war völlig pulslos, aber bei vollem Bewußtsein. Vorübergehend half 10%ige Traubenzuckerlösung i. v. Im Urin war Albumen 4 pro mille, und Aceton ++. Um 12 Uhr wurde der Puls mit einem kurzen Krampfanfall wieder schlechter, und um 16 Uhr kam das Kind trotz dauernd angewandter Herzmittel, Sauerstoff und einer Bluttransfusion von 150 ccm Blut unter einem erneuten Krampfanfall zum Exitus an Herzschwäche.

Das Kind starb also nach Aufhören des Erbrechens, unter Ansteigen des Fiebers und des Eiweißes im Urin an schwerster Herzschwäche.

In einem anderen Fall, auch aus der Beobachtung Wolffs erfolgte allerdings der Tod unter dauerndem Erbrechen:

Das sechsjährige Mädchen wurde am 13. Juli 1931 wegen Bronchiektasie und Erbrechen in die Klinik eingeliefert. Es erbrach die folgenden Tage noch mehrmals trotz Haferschleimdiät, gedieh dann aber vier Wochen sehr gut. Am 11. August begann es plötzlich zu erbrechen und zu fiebern. Es wurde auf Tee gesetzt, erbrach aber am 12., 13., 14. und 15. August außerordentlich heftig und häufig (bis 33 mal am Tag) und kam am 16. unter dauerndem Bluterbrechen zum Exitus. Die Herztöne waren dabei stark beschleunigt, aber rein, Zerebrum und Meningen waren frei, das Bewußtsein bis zuletzt erhalten. Die Therapie hatte in Magenspülungen, Traubenzucker- und Kochsalzinfusionen, Bellafolin und Exitantien bestanden.

Unter denselben Umständen wie bei dem ersten Fall Wolffs erfolgte der Exitus letalis bei zwei weiteren Fällen, von denen einer von Curschmann (50) ein anderer von Goebel beobachtet wurde.

In dem Fall von Curschmann handelt es sich um einen fünfjährigen Knaben, der schon 1928 und 1929 schwere typische Anfälle von acetonämischem Erbrechen gehabt hatte. Bei dem ersten Anfall bestand eine schwere Kreislaufschwäche, die aber mit Injektionen von Herzmitteln behoben werden konnte. Der zweite Anfall wurde mit Insulin und Kardiaka geheilt. Der dritte Anfall, im Februar 1930 „machte zunächst einen leichten Eindruck, da Erbrechen und Ketonämie am dritten Tage nachließen und am vierten Tage schwanden". Dafür trat unter Fieber von 39° am dritten Tage eine „sich rapide steigernde Kreislaufschwäche ein, der der Patient trotz aller Herz- und Vasomotorenmittel bei vollem Bewußtsein erlag". Der Eiweißgehalt des Urins betrug 4 pro mille, es bestand auch Leukocytose, Lymphopenie und eine starke Linksverschiebung im Blut wie bei Wolffs erstem Fall. Nur das Bewußtsein war im Gegensatz zu diesem vollständig erhalten.

Fast spiegelbildlich verhält sich der Fall von Goebel:

Ein 1¾ Jahre altes Mädchen, das schon vor einigen Monaten eine leichte Brechperiode gehabt hatte, erkrankte am 27. Oktober mit blutigem Erbrechen, das auf jede Nahrungszufuhr erfolgte. Am 29. bestand starker Acetongeruch, mäßige Wasserverarmung, aber freies Sensorium und Nervensystem. Im Urin war Aceton stark positiv und Eiweiß schwach positiv. Nach Aufnahme von 600 ccm 10%igen Traubenzuckers per rectum innerhalb der nächsten 20 Stunden erholte sich das Kind zusehends, nahm per os Nahrung zu sich und erbrach nicht mehr. Da stieg plötzlich am 30. das Fieber auf 39°, der Puls wurde klein und weich und das Erbrechen setzte erneut ein. Gegen Mitternacht starb das Kind unter Fieberanstieg auf 41,4°, bei unaufhaltsamem Kollaps, allgemeinen Krämpfen und völliger Bewußtlosigkeit.

Bis auf den an zweiter Stelle angeführten Fall starben die Kinder also an akut einsetzender Herz- und Kreislaufschwäche (Kollaps), unter plötzlichem Fieberanstieg nach Aufhören des Erbre-

chens, ja sogar nach leidlichem Wohlbefinden. Wolff führt nun als Erklärung dieser Tatsache eine Arbeit aus der Czerny'schen Schule (48) an, die sich mit dem Kreislaufschock bei hungernden und durstenden Tieren befaßt. Die Autoren geben zuerst eine ausführliche Darstellung des Symptomenbildes eines Kreislaufschocks und seiner Ursache. Das bekannte Bild des „Kollaps" trete immer als Komplikation irgendeiner Grundkrankheit auf. „Für den Verlauf des Schocks ist die Beschaffenheit des Nervensystems von entscheidender Bedeutung." Als Erklärung für die plötzlich einsetzende pathologische Blutverteilung im Schock führen die Autoren zwei Theorien an:

1. Eine Kapillarlähmung durch Schockgifte (künstlich durch Pepton und Histamin hervorzurufen) oder

2. eine Schließung der Venensperre der Leber und Lungen durch Vagusreizung.

Die Folge ist die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge, während das Herz selbst nicht geschädigt ist. Als eine sehr wichtige, oft für das Leben entscheidende Folge des Schocks erklären die Autoren die Störung des Stoffwechsels, die sie durch Tierversuche beweisen. Sie hatten die Beobachtung gemacht, daß bei ernährungsgestörten Kindern ein Schock leichter eintritt und schwerer verläuft als bei gesunden. Sie stellten nun bei Tieren einen künstlichen Hungerzustand durch Entziehung der Kohlehydrate her, versetzten dann diese Tiere in einen Schock mittels Peptoninjektionen und beobachteten sowohl die „exogene Blutzuckerregulation", d. h. die Zuckerresorption aus dem Darm, als auch die Glykogenese durch Insulin. Sie stellten folgendes fest:

1. Führt man einem im Schock befindlichen Tier mit der Sonde Traubenzuckerlösung zu, so tritt eine verspätete Hyperglykämie ein, „die ihren Ursprung einem durch Anoxämie ausgelösten zentralen Reiz verdankt". Das verspätete Einsetzen erklären die Autoren als Resorptionsstörung vom Darm aus, da die Verdauungsorgane infolge der Kreislaufinsuffizienz ungenügend mit Sauerstoff versorgt würden.

2. Wurde im Schock Insulin gespritzt, so trat die Insulinwirkung, die Hypoglykämie, erst nach Abklingen des Schocks in Erscheinung. Es besteht also „außer der Resorptionsstörung auch eine Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels", und zwar insofern, als die fehlende Insulinwirkung „die Folge der durch den Kreislaufschock herbeigeführten Anoxämie ist", da „das Insulin die oxydativ-synthetische Phase des Kohlehydratstoffwechsels einleitet", d. h. die Glykogenese.

Wolff erklärt nun den tödlichen Verlauf der von ihm beschriebenen vier Fälle auf Grund dieser Befunde folgendermaßen:

Durch das acetonämische Erbrechen kommt es zu einem „schwersten Hunger- und Durstzustand". „In dem Augenblick, in dem dieser überwunden werden könnte", entsteht durch irgendeinen In-

fekt Fieber, das in diesem Zustand zu einem schweren Kreislaufschock führt. Dadurch wieder treten die oben beschriebenen Stoffwechselstörungen auf, die Resorptionsstörung und die Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels, und verschlimmern den Hunger- und Durstzustand. Es kommt also zu einem Circulus vitiosus, „der unrettbar zum Tode führen muß".

Dieser von Wolff als Erklärung für die Todesursache des acetonämischen Erbrechens aufgestellte Circulus vitiosus ist also ein ganz anderer als der oben angeführte von Kerpel-Fronius (43), der ja die Hypochlorämie als das gefährlichste Moment und ein Versagen der Niere als letzte Ursache des Exitus ansieht.

c) Daß die Prognose, wie auch Wolff mit seinen vier Fällen beweist, durchaus nicht so günstig ist, wie sie meistens dargestellt wird, möchte ich noch an vier Fällen aus der Göttinger Universitätskinderklinik zeigen.

Im ersten Fall handelt es sich um ein 1¾ Jahre altes Mädchen, A. E., das Kind eines Privatdozenten, der — das ist vielleicht nicht ganz unwesentlich — kurz nach dem Tod des Kindes an einer akuten Pankreasnekrose gestorben sein soll.

Kind erkrankte am 5. 12. 32 plötzlich mit heftigen Leibschmerzen und Erbrechen. Jede Flüssigkeit wurde wieder ausgebrochen. Danach hatte es noch normalen Stuhl, sah gut aus, war aber sehr durstig. Bei der Einlieferung machte das Kind einen schwerkranken Eindruck, die Augen waren haloniert, die Zunge nicht belegt, Lunge und Rachen ohne Besonderheiten, die Atmung nicht vertieft. Die Herztöne waren rein, der Puls gut fühlbar. Das Abdomen war überall weich, nur rechts oben, unter dem Rippenbogen, war eine gewisse Resistenz zu fühlen. Der Leberrand war gut fühlbar. Die rektale Untersuchung und das Röntgenbild des Bauches ergaben keine krankhaften Befunde. Der Urin war klar, hell, nicht hochgestellt und enthielt kein Eiweiß. Die Acetonprobe war positiv. Der Tee, den das Tier gierig trank, wurde nach einer Stunde wieder ausgebrochen. Das Erbrochene war wässrig, niemals gallig. Auf 0,3 ccm Luminal subcutan hörte das Erbrechen um 23 Uhr auf. Es wurden noch zwei Traubenzuckerklysmen gegeben. Am 6. 12. machte das Kind einen sehr kranken Eindruck, war sehr unruhig und zeigte auf das linke Ohr. Die Untersuchung des Ohres ergab jedoch ein normales Trommelfell. Der Leib war nicht aufgetrieben, weich, bei Palpation war Darmgurren zu hören. Auch wurde normaler Stuhl entleert. Gegen 11 Uhr begannen reichliche wässrige, erst gelbliche, später aber wie Wasser ohne Schleim aussehende Entleerungen. Die geringe Cyanose, die vorher bestanden hatte, verstärkte sich plötzlich gegen Mittag zu intensiver Blaufärbung der Lippen. Der Puls war nicht fühlbar. Nach Verabreichung von $^1/_{10}$ mg Strophantin mit Traubenzucker i. v. und 200 ccm Ringerlösung mit Zucker in die Bauckdecken, Coffein, Ephedrin, Cardiazol und Adrenalin zur Besserung des Kreislaufs, erholte sich das

Kind etwas und verlangte dauernd zu trinken. Gegen Abend war jedoch der Verfall nicht mehr aufzuhalten. Es kam unter Fieberanstieg zum Exitus letalis.

Die Sektion ergab folgende pathologisch-anatomische Diagnose:

„Blutaustritte in die Meningen und Haematombildung innerhalb der Dura, in beide Scheitelregionen, namentlich links. Hyperämie des ganzen Gehirns.

Blässe des Magen- und Darmkanals bei Hyperplasie der Gekröselymphknoten. Wässriger Darminhalt. Flüssiges Blut ohne besondere Färbung in allen untersuchten Gefäßen. Lungenödem."

Im Sektionsbericht fällt weiter auf: „Kolorit der Haut leicht gelbbraun. Muskulatur auffallend trocken. Vorhöfe des Herzens besonders rechts unverhältnismäßig weit. Kammern lang und schmal."

Im histologischen Befund heißt es u. a.:

„Niere: auffallend starke fettige Ablagerungen in den gewundenen und geraden Harnkanälchen und zwar in den dicken Henle'schen Schleifen und den Übergangsstücken, ohne Doppelbrechung.

Leber: gleichmäßige erhebliche Fettropfen. Ablagerung in allen Leberzellen.

Herzmuskel o. B. Nicht verfettet. Lungenstücke in der Peripherie stark gebläht.

Milz: starke Pulpahyperämie.

Darm ohne Nekrosen.

Gehirn: Blutaustritte in die weichen Hirnhäute hinein. Die Falx cerebri zeigt diffuse blutige Durchsetzung im Anschluß an stark gestaute Venen."

Der zweite Fall betrifft das dreijährige Mädchen R. D., das am 19. 5. 1935 in die Universitätskinderklinik aufgenommen wurde. Es hatte seit einigen Monaten schlechter gegessen, war aber sonst munter gewesen. Am 16. 5. erkrankte es mit heftigem Erbrechen, das im Herbst 1934 schon einmal ähnlich, aber weniger heftig aufgetreten war, ohne Fieber. Fencheltee und jede andere Flüssigkeit wurde wieder ausgebrochen. Das Erbrechen hielt Tag und Nacht an. Der Stuhlgang war etwas durchfällig. Das Kind roch eigentümlich aus dem Munde, der Geruch war im ganzen Zimmer zu bemerken. Bei der Einlieferung war das Kind extrem entwässert, in agonalem Zustand, mit tief eingesunkenen Augen, schwer benommen und vollständig ausgekühlt. Die Zunge war bräunlich belegt. Die Atmung war vertieft und beschleunigt, der Puls kaum fühlbar. Das Kind würgte dauernd. Im Urin war Aceton und Acetessigsäure, kein Eiweiß. Es wurde die Diagnose Acetonerbrechen gestellt.

Am 20. 5. hörte das Erbrechen nach Luminalgaben zwar auf, das Kind erholte sich etwas, nahm auch per os reichliche Zuckerwassermengen, aber der Verfall war weder durch Zucker- und Salz-

infusionen noch durch Strophantin, Ephedrin und Hypophysin aufzuhalten. Wegen des hohen Blutzuckergehaltes (520 mg%) wurden noch 10 Einheiten Insulin gespritzt. Gegen 11 Uhr kam es zum Exitus.

Ein Sektionsbericht ist nicht vorhanden, da die Sektion verweigert wurde.

Der dritte Fall — das Kind M. L. — konnte in seiner Entwicklung von der dritten Lebenswoche an beobachtet werden. Es war anfangs ein sehr atrophisches Kind, das erst allmählich sein normales Gewicht erreichte. Die Statik war mit 6 Monaten noch mangelhaft, sonst war der Junge munter und agil. Mit 8 Monaten stand er noch kaum auf den Beinen, war aber kräftig und ohne Zeichen einer Rachitis. Der Kopf war etwas groß (47,5 cm Umfang). Im 10. Monat, im Juli 1933 erbrach das Kind zum ersten Mal. 14 Tage zuvor hatte es 40° Fieber gehabt. Außer einem etwas geröteten Rachen war aber kein krankhafter Befund zu erheben. Im Juni 1934 erkrankte der Junge mit Durchfall, der grün, wässrig und übelriechend war. Am fünften Tage erbrach er etwas. Die Zunge war belegt, der Leib weich und wenig schmerzhaft. Er wurde mit Apfeldiät und Plasmon behandelt. Im Oktober 1934 klagten die Eltern über sehr schlechten Appetit des Kindes. Der jetzt 2jährige Junge war blaß, er sollte Urin und Kot von Hunden in den Mund gesteckt haben. Im Juni 1935 erkrankte er mit 39,2° Fieber und heftigem galligen Erbrechen. Am nächsten Tage war die Temperatur nur noch 37,4° und außer etwas Schnupfen kein Befund zu erheben. In der darauffolgenden Zeit erbrach er öfters nachts und gelegentlich auch am Tag, aß sehr schlecht und hatte sehr viel Würmer im Stuhl. Die letzte Erkrankung begann am 5. 3. 1936. Das Kind hatte vier Tage lang alles, was es zu sich nahm erbrochen, roch stark nach Aceton aus dem Munde und wurde am 9. 3. in die Klinik aufgenommen. Es war in sehr reduziertem Ernährungszustand und machte einen auffällig müden Eindruck. Außer einer belegten Zunge und gerötetem Rachen war kein krankhafter Befund zu erheben. Auf Traubenzucker und Limonade erfolgte Würgen. Es behielt aber den ganzen Tag die Nahrung bei sich und roch kaum noch nach Aceton.

Am 10. 3. mittags erbrach es wieder sehr stark, die Atmungsluft roch wieder nach Aceton. Dabei hatte es heftige Durchfälle, war unruhig und sehr cyanotisch. Auf Zuführung von Kochsalzlösung und Traubenzucker erholte sich das Kind weitgehend. Im Urin war kein Aceton mehr. Am 11. 3. war der Junge etwas schläfrig, hatte aber kein Aceton im Urin. Nachmittags wurde er sehr unruhig, abends traten Krämpfe auf, und um 1 Uhr nachts kam es zum Exitus letalis infolge plötzlichen Herzstillstandes.

Der Sektionsbefund lautet u. a.: „Muskulatur kräftig entwickelt, ziemlich trocken.

Geblähte Dünndarmschlingen, zum Teil starke Gefäßinjektion. Die Schleimhaut sämtlicher Darmbezirke ist trocken, grauweiß ge-

färbt, bis auf eine Stelle im Bereich der Valvula Bauhini des Colon ascendens, wo sich einzelne dunkelrote Flecken befinden. Mesenterialdrüsen erbsen- bis bohnengroß. Wurmfortsatz etwas verdickt, enthält graugelbliche flüssige Massen.

Milz und Leber blauviolett gefärbt.

Tonsillen klein-bohnengroß, zerklüftet, ohne Pfropfbildung.

Hirngefäße und Sinus mit dunkelrotem flüssigem Blut gefüllt."

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

„Hochgradige Fettleber. Mäßige Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Lipoideinlagerungen in die Mitralis. Hyperplasie der Tonsillen beiderseits. Hypertrophie der Mesenterialdrüsen."

Hstologisch ergab sich u. a. folgender Befund:

„Leber: starke mittelgroßtropfige, diffuse Verfettung. Kein Umbau, keine entzündlichen Prozesse. Das Lebergewebe ist etwas dissoziiert.

Niere: regelrecht strukturiert, gelegentlich leichte Verfettung der Intima kleiner Arteriolen, und feintropfige Fettablagerungen in den einzelnen Schaltstücken. Die Tubuli contorti I. Ordnung sind im ganzen gut erhalten.

Herzmuskulatur fragmentiert, keine degenerativen Erscheinungen. Ebenso fehlen Zeichen entzündlicher Vorgänge.

Mesenterialdrüsen etwas geschwellt, aber von deutlicher Struktur. Die Sinus sind nicht nennenswert erweitert, dagegen sind die Blutgefäße stellenweise etwas hyperämisch.

Dünndarm: stark blutgefüllte Venen in der Submucosa. Follikelapparat ohne Besonderheiten, keine entzündlichen Erscheinungen in der gut erhaltenen Schleimhaut."

Der vierte Fall unterscheidet sich insofern von den bis jetzt angeführten, als das Kind, welches dieselben bedrohlichen Verfallserscheinungen zeigte wie die anderen Kinder, noch im letzten Augenblick durch eine intraperitoneale Blutinjektion gerettet werden konnte.

Der Krankheitsverlauf ist, besonders in seiner hartnäckigen Periodizität, recht typisch.

Das vierjährige Mädchen, R. L.-H., kam am 10. 8. 35 zum ersten Mal in die Klinik. Vor einem Jahr also im August 34, hatte es während einer Nierenbeckenreizung häufig erbrochen. Jetzt hatte es nach Angaben der Eltern seit fünf Tagen weder Nahrung noch Medizin bei sich behalten. Das Erbrochene hätte aus Schleim und Galle bestanden. Seit 14 Tagen hatten die Eltern zahlreiche Stippchen und juckende Bläschen am Körper beobachtet. Der Stuhlgang wäre schon seit 5 Tagen ausgeblieben. Das Kind sollte auch aus einem mit Sagrotan ausgespülten Topf, in den es erbrochen hätte, getrunken haben. Bei der Einlieferung war das an sich zarte Kind

stark ausgetrocknet und apathisch. Der Rachen war leicht gerötet, es bestand eine Stomatitis aphthosa. Der Leib war nicht druckempfindlich, auch bestanden keine meningitischen Symptome. Der Körper war übersät von leicht schuppenden Effloreszenzen (Urticaria, Varicellen oder papulo-nekrotisches Tuberkulid?). Das Kind bekam Sedativa (½ ccm Luminal), auf die das Erbrechen sofort verschwand, und es erholte sich gut bis zum 17. 8. Es wurde mit Rectidonzäpfchen für den Bedarfsfall entlassen. Psychisch machte es immer noch einen etwas starren Eindruck.

Am 5. 9. desselben Jahres wurde das Kind wieder vom Hausarzt eingewiesen, da seit drei Tagen genau dieselben Anfälle wie im August aufgetreten wären, nachdem das Kind in der Zwischenzeit völlig gesund und munter gewesen wäre. Auch diesmal hätte es zwei Tage vor Eintritt des galligen Erbrechens wieder juckende Pickel gehabt. Nach einem Zäpfchen Rectidon hätte das Erbrechen nachgelassen, aber das Kind wäre nun sehr schläfrig. Auch bei der Einlieferung war die kleine Patientin völlig apathisch und somnolent, sehr schwer ansprechbar, geriet aber beim Abschied von der Mutter in starke Erregung. Das Gesicht war blaß, die Zunge dick belegt. Die Atmung war etwas verlangsamt, nicht deutlich vertieft. Der Puls war kaum fühlbar. Im Urin war Aceton und Acetessigsäure stark positiv. Der Blutzucker betrug 61 mg%, NaCl im Blut 485 mg%. Wegen der Hypoglykämie und Hypochlorämie erhielt das Kind Traubenzuckerklysmen und NaCl, außerdem Luminal.

Am 8. 9. hatte es sich etwas erholt, der Puls hatte sich erst nach einer Hypophyseninjektion gebessert. Es erbrach aber immer noch mehrfach schwärzliche Massen (Blut), bekam darum mehrmals Luminal. Der Puls war wechselnd. Im Urin war die Gerhardt'sche Probe stark positiv, der Zuckergehalt infolge der reichlichen Traubenzuckereinläufe hoch, außerdem war eine Spur Eiweiß vorhanden. Bei der Lumbalpunktion erwies sich der Druck als etwas erhöht, der Liquor aber völlig klar.

Im Laufe des Tages erbrach das Kind trotz mehrfacher Luminalgaben teils blutig, teils gallig und verfiel gegen Abend zusehends. Der Puls war kaum fühlbar, der Leib tief eingesunken. Fast im letzten Augenblick erhielt es 100 ccm mütterliches Blut intraperitoneal, mit Narkophin. Darauf änderte sich der bedrohliche Zustand des Kindes schlagartig. Es war am nächsten Morgen wie umgewandelt, die Gesichtsfarbe rosig, die dick belegte Zunge reinigte sich, der Appetit wuchs. Es konnte am 13. 9. in gutem Zustand entlassen werden. Nur im Urin war noch eine Spur Eiweiß und Schleim, mikroskopisch Zylindroide und Zylinder, auch vereinzelte Leukocyten. Es wurde salzarme Kost verordnet.

Nach diesem sehr schweren, lebensbedrohenden Anfall kam das Kind noch zweimal im Laufe der nächsten vier Wochen in die Klinik. Auch da handelte es sich um typisches Acetonerbrechen, einmal durch eine geringfügige Erkältung veranlaßt, und das andere

Mal mit Temperatursteigerung einhergehend. Das erste Mal konnte das Erbrechen mit Luminal sofort zum Verschwinden gebracht werden, während es das zweite Mal sogar gleich bei der Einlieferung in die Klinik aufhörte, obgleich es zu Hause weder durch Luminal noch durch Rectidon beseitigt werden konnte. In den Zwischenzeiten war das Kind immer munter gewesen.

Dieser letzte Fall zeigte während des einen schweren Anfalls deutlich pseudourämische Symptome. Im Urin waren Eiweiß, Zylinder und vereinzelte Leukocyten, also ein Zeichen, daß die Niere in Mitleidenschaft gezogen war. Das Erbrechen war durch kein Mittel zu beeinflussen. Umso überraschender war die schlagartige Besserung, die nach der intraperitonealen Blutinjektion zusammen mit der Narkophingabe eintrat. Welche von beiden Maßnahmen diese günstige Wendung verursachte, ist nicht zu sagen.

In den drei anderen Fällen war es im Gegensatz zu dem letzten gelungen, das Erbrechen durch Luminal, Traubenzucker und NaCl zu beseitigen, die Kinder erholten sich sogar etwas, und trotzdem konnte der Verfall nicht aufgehalten werden. Es kam zum Exitus unter den Zeichen schwersten Kollapses und der Herzschwäche. Offenbar hatte das Erbrechen zu lange gedauert, die Austrocknung, die Hypochlorämie, und der dadurch hervorgerufene comatöse Zustand war zu weit fortgeschritten, es konnte keine Erholung mehr eintreten. Auffallend ist, daß in allen drei Fällen heftige, reiswasserähnliche Durchfälle vor dem Exitus auftraten, die in dem vierten Fall fehlten.

Die Sektion ergab im Fall zwei eine hochgradige Fettleber, im Fall eins und drei histologisch Fettablagerungen in allen Leberzellen. Es wird dies allgemein nicht als Ursache des acetonämischen Erbrechens, sondern nur als Folge des schweren, mit Inanition einhergehenden Körperverfalls angesehen. Auch die Befunde an den übrigen Organen können nur als Zeichen der hochgradigen Inanition und des Darniederliegens des Kreislaufes gedeutet werden, und geben keinen Hinweis auf die Ursache des Geschehens.

VI. ZUSAMMENFASSUNG.

Es mögen diese schweren Fälle von Acetonerbrechen als Ergänzung zu der Arbeit von S. Wolff zeigen, wie ernst doch die Prognose dieser im allgemeinen als harmlos angesehenen Erkrankung zu stellen ist. Man wird daher bei jedem einzelnen Fall sich bemühen müssen, möglichst frühzeitig das Erbrechen zu kupieren, damit nicht jener verhängnisvolle Zustand der Hypochlorämie mit seinen für Niere, Kreislauf und Herz verderblichen Folgen entsteht. Mit Bessau von der Annahme ausgehend, daß das periodische Erbrechen primär ein zentral bedingtes ist, und daß auch die Stoffwechselstörungen eine vom Zentralnervensystem ausgelöste Störung des vegetativen Nervensystems sind, wird man gleich im Beginn der Erkrankung versuchen, mit Luminalgaben auf das Zentralnervensystem beruhigend einzuwirken. Wenn das gelingt, wird man sich dadurch der schwierigen und oft nicht zu lösenden Aufgabe entziehen, die schweren Folgezustände dieser akuten Stoffwechselstörung wieder zu beheben.

Hiermit versichere ich an Eidesstatt, vorstehende Arbeit selbständig angefertigt und mich keiner weiteren Hilfsmittel als der angegebenen Schriften bedient zu haben.

Göttingen, den 27. 10. 36. Eva Schede.

LITERATUR-VERZEICHNIS

1. Lombard, Gazette méd. de Paris, 1861.
2. Heubner, Lehrbuch für Kinderheilkunde, 1906 Bd. II, S. 404—406.
3. Feer, Lehrbuch für Kinderheilkunde, 1926.
4. Comby, Arch. de Méd. des enfants 1902 No. 1 und 2.
   — Arch. de Méd. des enfants 1909, S. 721. cit. nach Zade.
5. Meyerhofer, Wiener klin. Wochenschrift, 1932 Bd. II, S. 119.
6. Zade, a) Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 62, S. 1.
   b) Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 64, S. 269.
7. Hecker,
   a) Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. VII, 1911.
   b) Münchner Med. Wochenschr. 1908 No. 28, S. 1485. cit. nach Zade.
8. Misch, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1905, Bd. 61, S. 532.
9. Moricheau-Beauchant, Gazete dse Hop. de Paris, 1906, S. 555.
10. Cozzolino, La Pediatrica, 1908, S. 434.
11. Richardière, La clinique infantile 1905 No. 3.
12. Maulan, Journ. de Méd. de Paris, 1909 Annee XXIX ser. XXI.
13. Myers, Arch. of Pediatrics, 1906 (July) und 1907 (Dez.)
14. u. 15. Howland, Richardson, Arch. of. Pediatrics, 1907 S. 401.
16. Hecker, Münchner Med. Wochenschr. 1908 No. 35, S. 1828.
17. Langmead, Arch. med. Journ. 1905 (Febr.) und 1907 (Sept.).
18. Russel, The British Journ. of Children diseases 1910 (Febr.) S. 48 u. S. 19.
19. Fischl, Révue mensuelle des maladies de l'enfance, 1906 (Juli) S. 289.
20. u. 21. Brunard, Dufour, La clinique des Hop. de Bruxelles 1911 No. 2, S. 21.
22. *) Bloch, Hopitalstidende 191. cit. nach Centralbl. f. Kinderheilkunde, 1910 Bd. 15, S. 461.
23. Hecker, Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 63, S. 392.
24. Hilliger, Jahrb. f. Kinderheilkunde, No. 80, 1914.
25. Langstein u. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilkunde, No. 61.
26. L. F. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilkunde, No. 61.
27. Heymann, Ztschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 48 Jahrg. 1929.
28. Acta paediatrica (Stockholm) ref. i. Zentralbl. f. Kinderheilkunde März 1936, S. 455.
29. Bessau, Monatsschrift für Kinderheilkunde No. 41, Jahrg. 1931, S. 89.
30. Bix u. Römcke, Wiener klin. Wochenschr. 1930.
31. Takasz Costyal, Jahrb. f. Kinderheilkunde. No. 134.
34. Anselmino u. Hoffmann, Klin. Wochenschr. No. 10, Jahrg. 1931.

*) No. 8 bis No. 22 sind cit. bei Zade (siehe No. 6 b). Siehe dort auch sein ausführliches Literaturverzeichnis.

35. Salomonson u. Bjelke, Zeitschr. f. Kinderheilkunde, No. 53, Jahrg. 1932, S. 66—82.
36. Frölich, Norsk. Mag. Laegevidensk No. 91 Jahrg. 1914.
37. Hutinel u. Paisseau, Les maladies des enfants. Bd. 4, S. 272.
38. Marfan, Les vomissements périodiques avec acétonémie. Paris, 1926.
39. Curschmann, Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. 47, Jahrg. 1930.
40. Umana, Ref. nach Zentralbl. f. Kinderheilkunde, Bd. 18, Jahrg. 1925, S. 42 und Bd. 20. Jahrg. 1927, S. 731.
41. Fischl, Siehe No. 19.
42. Wolff, S., Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 130, S. 253.
43. Kerpel-Fronius, (Budapest) Monatsschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 56 S. 240. Ref. i. Zentralbl. f. Kinderheilk. Jahrg. 1933, S. 235.
44. Griffith, American Journ. of the med. sciences 1900, (Nov.) S. 553. cit. nach Zade.
45. Moser, Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 123, Jahrg. 1926.
46. Furno-Reggio, Rivista Clin. Ped. No. 423.
47. Orrico, cit. bei Wolff (No. 42) S. 261.
48. Schiff, Elias u. Mazzeo Jahrb. f. Kinderheilkunde No. 128, S. 209.
49. Salomonson, Acta Paediatrica (Stockholm) Bd. 9, Supplem. 1. cit. bei Wolf (No. 42).
50. Curschmann, Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. 47 Jahrg. 1930, S. 516. (cit. bei Wolff).

LEBENSLAUF.

Am 4. April 1912 wurde ich, Eva Schede, zu München als älteste Tochter des Kinderarztes Dr. med. Erich Schede und seiner Ehefrau Anna, geb. Weißenfels geboren. Meine Eltern zogen 1913 nach Gießen und 1914 nach Berlin-Charlottenburg. Dort wurde 1914 mein Bruder Klaus-Werner, 1918 mein Bruder Andreas geboren. Von 1918 bis 1919 besuchte ich das Lyzeum in Charlottenburg. Im Jahre 1919 ließ sich mein Vater als praktischer Kinderarzt in Nordhausen a. Harz nieder. Ich besuchte dort das Oberlyzeum, machte am 5. 3. 1931 mein Abitur und entschloß mich, Medizin zu studieren. Mein erstes Semester (S.S. 1931) verbrachte ich in Heidelberg, die folgenden vier Semester (W.S. 31/32 bis S.S. 33) in Göttingen, wo ich im Juli 1933 das Physikum bestand. Die nächsten drei Semester studierte ich in München, Tübingen und Leipzig, und die letzten drei Studiensemester vom Herbst 1934 bis Juli 1936 wiederum in Göttingen. Hier meldete ich mich im August 1936 zum medizinischen Staatsexamen.

Seit Januar 1932 wohnen meine Eltern in Wyk auf Föhr, da mein Vater seine Praxis in Nordhausen aufgegeben hatte, und in Wyk als leitender Arzt und Besitzer ein Kindersanatorium übernahm.